

Würzburg, 1959

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Ströder

DIE AMINOSÄUREN DES FIBRINS
BEI POLYARTHRITIS RHEUMATICA ACUTA

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

vorgelegt von
Wilhelm Beisken
aus Bislich, Kreis Rees

Würzburg 1959

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Ströder

DIE AMINOSÄUREN DES FIBRINS
BEI POLYARTHRITIS RHEUMATICA ACUTA

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wilhelm Beisken
aus Bislich, Kreis Rees

Würzburg 1959

Referent: Professor Dr. med. J. Ströder

Tag der Promotion: **13. 8. 59**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT
GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0101

DIE AMINOSÄUREN DES FIBRINS BEI POLYARTHRITIS RHEUMATICA ACUTA

Es ist bekannt, daß bei Leberzellschädigung Aminosäuren vermehrt ins Blut abgegeben werden und auch die Ausscheidung von Aminosäuren im Urin erhöht ist. Diese Aminoacidaemie und die damit verbundene Aminoacidurie werden als Ausdruck der Leberautolyse betrachtet. Reststickstoffwerte der Aminosäuren im Blut bis zu 25 mg % sind bei massiver Lebernekrose nicht ungewöhnlich (normal 5 bis 8 mg %) (3, 9, 11).

Eine Schädigung der Leber ist auch für die Polyarthrititis rheumatica acuta erwiesen. Die Leberfunktionsproben fallen pathologisch aus (13). Der Albumingehalt des Blutes ist vermindert, Alpha- und Gamma-Globuline sind vermehrt (5). Pathologisch-anatomisch finden sich, insbesondere bei Leberbiopsien, Parenchymentekrosen, Wucherung der Kupffer'schen Sternzellen und seltener echte Granulome (14). In der amerikanischen Literatur wird die rheumatische Leberveränderung als "Nonspecific Reactive Hepatitis" beschrieben und darauf hingewiesen, daß hierbei Nekrose und Regeneration nebeneinander zu finden sind. Pathologisch-anatomische Untersuchungen müssen an bioptisch gewonnenem Material vorgenommen werden, da sonst die praemortalen Veränderungen in den Vordergrund treten (11).

Bei akuter Erkrankung an rheumatischem Fieber ohne Ikterus besteht bei ca. 70 % der Fälle eine verborgene Hepatopathie. Die rheumatische Schädigung ist generalisiert und nicht nur auf den Gelenks- und Kreislaufapparat beschränkt. SCHMENGLER definiert den Rheumatismus als "eine pathogenetisch einheitliche, pathergische Reaktionsform der kapillären und mesenchymalen Gewebelemente von sehr verschiedener Akuität auf Grund einer komplexen Regulationsstörung, aber mit obligat infektiösallogischem Kern bei wiederum variabler Erregeraetiologie". Die Leber ist auf Grund ihrer epithelial - reticulohistiocytären Doppelstruktur ein allgemeines Reaktionsorgan von größter Bedeutung und bei allergischen Vorgängen im Organismus ein bevorzugtes Schockorgan (13).

Die Leber wird heute als Bildungsort für den überwiegenden Teil des Fibrinogens betrachtet. Für einen geringeren Teil des Fibrinogens wird die Bildung im RES und im Knochenmark für möglich gehalten (15, 16, 8, 11).

Bei der Polyarthrits rheumatica acuta steigt auch der Fibrinogengehalt des Blutes an (12, 15, 5). Seine normale Höhe für den gesunden Erwachsenen beträgt 200 mg pro 100 ml Plasma (18). Quantitative Unterschiede in der Höhe des Plasmafibrinogenspiegels bei Einzelpersonen sind bekannt. Sie zeigen sich besonders bei der Reaktion auf Infektionskrankheiten. Seine Höhe ist ferner abhängig vom Lebensalter (20, 11).

Beim akuten rheumatischen Fieber tritt also eine erhebliche Schädigung der Leber ein. Die Störung ihrer synthetischen Funktion wird in einer Dysproteinaemie sichtbar. Bei den autolytischen Vorgängen fallen vermehrt Aminosäuren an. Es ergibt sich nun die Frage, ob es sich bei dem Anstieg des Fibrinogenspiegels im Blut um eine qualitativ gestörte synthetische Funktion der Leber handelt.

Das Fibrinogen ist zu ihrer Untersuchung gut geeignet, weil es vorwiegend in der Leber gebildet wird und im normalen Blut eine reichhaltige Zusammensetzung aus den verschiedenen Aminosäuren zeigt (21, siehe Tabelle S.3). Als Verweildauer des Fibrinogens im Kreislauf wird die Zeit von 2 bis 4 Tagen angegeben (10). Eventuelle qualitative Veränderungen im neugebildeten Fibrinogen bei infektiöser Erkrankung könnten also schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit erfaßt werden.

Nun läßt sich der Gehalt an Aminosäuren im Fibrinogen einfacher und weitgehend zuverlässig indirekt im Fibrin bestimmen. Den Beweis dafür erbrachten papierchromatographische Untersuchungen nach dem gleichen auch bei der vorliegenden Untersuchung angewandten Verfahren (1). So wurden Unterschiede in der Zusammensetzung nach Aminosäuren zwischen dem Fibrin aus Nabelschnur- und Erwachsenenblut bereits gefunden (17).

Zur Nomenklatur Fibrin - Fibrinogen ist es angezeigt, folgendes Zitat nach F. H. SCHULZ voranzustellen:

"Da das Fibrinogen praktisch immer in Form des gefällten und damit dena-

turierten Fibrins bestimmt wird, erscheint es nicht richtig, die aus Fibrin-Analysen erhaltenen Werte als Größen für das Fibrinogen zu setzen. Alles gefällte und damit denaturierte Fibrinogen wird als Fibrin bezeichnet, da es bis heute noch nicht erwiesen ist, ob beide Substanzen restlos identisch sind." (15)

Die Umwandlung des löslichen Fibrinogens in das unlösliche Fibrin durch das Thrombin erfolgt wahrscheinlich durch hydrolytische Spaltung des Fibrinogens. Dabei wird ein kleines Molekülanteil, wahrscheinlich ein Peptid abgespalten. Der Fibrinogenrest polymerisiert spontan zu Fibrin (6).

"Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß es bis jetzt noch nicht gelungen ist, chemische Unterschiede zwischen Fibrinogen und Fibrin genau zu erfassen." (15)

Im folgenden wurde - unter oben genannter Fragestellung - der Gehalt an Aminosäuren im Fibrin an Polyarthrits rheumatica acuta erkrankter Kinder im Vergleich zum Fibrin gesunder Erwachsener untersucht. Dazu diente Blut von fünf Kindern im Alter von fünf bis elf Jahren. Die Entnahmen erfolgten am ersten, 14. und 28. Tage nach Einlieferung der Kinder in die Klinik und wurden bei der Auswertung gesondert betrachtet.

DIE AMINOSÄUREN-ZUSAMMENSETZUNG DES FIBRINOGENS (entnommen den Wissenschaftlichen Tabellen "Geigy" 1953)

	%		%
Asparaginsäure	13,1	Phenylalanin	4,6
Glutaminsäure	14,5	Lysin	9,2
Serin	7,0	Arginin	7,8
Glykokoll	5,6	Leucin	7,1
Threonin	6,1	Isoleucin	4,8
Alanin	3,7	Histidin	2,6
Tyrosin	5,5	Tryptophan	3,29
Cystin	2,23	Cystein	0,41
Valin	4,1	<u>Prolin</u>	<u>5,7</u>
Methionin	2,52	Gesamt - N	16,9

METHODIK

Zur einwandfreien Bestimmung des Fibrins bedarf es seiner sauberen Abscheidung aus dem Plasma. Diese wird durch enzymatische Überführung des löslichen Fibrinogens in das unlösliche Fibrin mittels Thrombin am besten erreicht (4).

Es wurde folgendermaßen vorgegangen: Untersucht wurde nur frisches, mit Natriumzitrat ungerinnbar gemachtes Blut an Polyarthrits rheumatica acuta erkrankter Kinder. Die Entnahmen erfolgten am ersten, 14. und 28. Tag nach Einlieferung der Kinder in die Klinik. Die entnommene Blutmenge betrug jeweils ca. 15 ml, die Fibrinausbeute ca. 30 mg. Nachdem die festen Bestandteile des Blutes in 15 min bei 3000 Touren abzentrifugiert worden waren, wurde das überstehende Plasma abgehoben und mit der gleichen Menge Michaelis-Puffer pH 7,2 versetzt. Nach Durchmischung und Zugabe von 1 ml Thrombinlösung (Antithrombinreagens Roche) pro 10 ml Plasma wurde das Ganze 45 min bei 37 Grad Celsius im Wasserbad gehalten. Es bildete sich eine gelbe Gallerte, die nun auf einer mit stickstofffreiem Filterpapier belegte Nutsche mit Aqua dest. ca. 30 min gespült wurde, bis sich in der Saugflasche keine Schaumbildung mehr zeigte und das Fibringerinnsel in dünner Schicht locker auf dem Filterpapier lag. Das nunmehr weiße Gerinnsel wurde mit Alkohol, Aether und Aceton nachgewaschen und für einige Stunden in eine Lösung aus gleichen Volumteilen Alkohol und Aether gegeben.

So wurde das Fibrin von anhaftenden Eiweißstoffen gereinigt, wodurch erst eine exakte Bestimmung des Gehaltes an Aminosäuren im Fibrin allein ermöglicht wurde.

Voraussetzung der chromatographischen Aminosäurenbestimmung des Fibrins ist weiterhin seine Hydrolyse. Dazu wurde das gereinigte Fibrin über P_2O_5 und KOH bis zur Gewichtskonstanz eingetrocknet. Zu je ca. 10 mg wurde es in Glasröhrchen eingewogen, mit einem Gemisch aus 6 n-HCl und 90%iger Ameisensäure übergossen, unter Stickstoff abgeschmolzen und 24 Stunden bei 100 Grad Celsius hydrolysiert. Das nach dem Erhitzen in den Röhrchen unter erhöhtem Druck stehende Gas wurde durch Aufschmelzen derselben langsam abgelassen.

Das nach der Hydrolyse dunkelbraune Aminosäuregemisch wurde quantitativ in 10 ml Erlenmeyer-Schliffkölbchen überführt und über P_2O_5 und KOH bei 14 bis 16 Torr bis zur Gewichtskonstanz wiederum eingetrocknet. Zu diesem eingetrockneten Hydrolysat wurde auf der Mikrowaage n/10 HCl hinzugewogen im Verhältnis Hydrolysat : n/10 HCl = 1 : 100. Das nunmehr 1 %-ige Aminosäuregemisch wurde im Eisschrank bis zur papierchromatographischen Trennung aufbewahrt.

Die Papierchromatographie erfolgte nach dem Verfahren von FISCHER und DÖRFEL (1).

Im Erwachsenen-Fibrin sind Art und Konzentration der Aminosäuren bekannt (21). Auf ihre direkte Bestimmung im Fibrin an Polyarthrits rheumatica acuta erkrankter Kinder konnte zugunsten der einfacheren lediglich vergleichenden Untersuchung mit dem Erwachsenen-Fibrin verzichtet werden.

Jeweils ein Aminosäuregemisch vom Fibrin eines an Polyarthrits rheumatica acuta erkrankten Kindes zugleich mit einem vom Fibrin gesunder Erwachsener, welches zum Vergleich diente, wurde strichförmig nebeneinander auf Whatman-Papier Nr. 1 aufgetragen. Durch eindimensionale Chromatographie wurden die einzelnen Aminosäuren absteigend aus diesen Gemischen mit jeweils geeigneten Lösungsmitteln getrennt. Nach Trocknung und Reaktion mit Ninhydrin stellten sich die einzelnen Aminosäuren als Farbstoffflecke dar, die durch Aufsprühen einer Kupfernitratlösung in entsprechende Kupferkomplexe überführt wurden. Diese für die einzelnen Aminosäuren charakteristischen Farbstoffflecken wurden in Methanol gelöst und ihre Konzentration spektrophotometrisch gemessen.

Die nebeneinander aufgetragenen Hydrolysate zeigten eine weitgehend ähnliche Zusammensetzung. Die Voraussetzung der Vergleichbarkeit war damit erfüllt. Die Extinktionen der Kupfersalzlösungen identischer Aminosäuren desselben Laufes waren somit aufeinander beziehbar. Der Extinktionswert des Erwachsenen-fibrins dividiert durch den des Fibrins des erkrankten Kindes ergab den Vergleichsquotienten. Dieser beträgt 1 bei genau gleicher Konzentration der betreffenden Aminosäure in den beiden zu vergleichenden Fibrinen; bei Unterschieden derselben ist er größer oder kleiner. Die Methode besitzt eine Fehlerbreite von

$\pm 5\%$.

Abweichend von dieser Methode wurde Histidin nach dem Verfahren von MAC PHERSON (7) bestimmt, Tryptophan und Tyrosin nach den Angaben von GOODWIN und MORTON (2). Bei diesen Bestimmungsmethoden ergibt sich für Histidin eine Fehlerbreite $\pm 2\%$, für Tryptophan und Tyrosin von $\pm 5\%$. Die Quotienten wurden auf die gleiche obengenannter Weise errechnet.

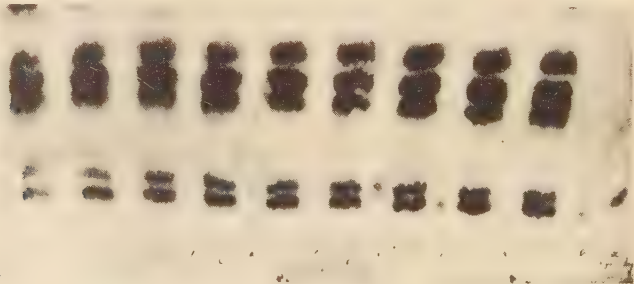
Prolin und Oxyprolin wurden nicht bestimmt, da die zur Zeit üblichen chromatographischen Methoden dabei als unzulänglich erscheinen.

Die statistische Berechnung erfolgte unter Zugrundlegung der Formel

$$K = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\epsilon_1^2 + \epsilon_2^2}}$$

Darin bedeuten M_1 den Mittelwert aller Quotienten für eine bestimmte Aminosäure, M_2 den Vergleichsquotienten ($=1$) und ϵ_1 und ϵ_2 die dazugehörigen mittleren Fehler. Für ϵ_2 wurde entsprechend der Fehlerbreite der Methode für die auf dem Papier getrennten Aminosäuren sowie für Tryptophan und Tyrosin 0,05 eingesetzt, für Histidin hingegen 0,02. Signifikanz besteht, wenn K größer ist als 2 (19).

Photographische Wiedergabe eines Ausschnittes aus einem Chromatographie-Bogen nach Trennung der Aminosäuren und Reaktion mit Ninhydrin:



Erläuterung:

Die auf der Grundlinie strichförmig zu je 10 cm und im Abstand von 2,5 cm aufgetragenen Aminosäurengemische sind auf dem Bogen abwärts (im Bilde auf-

wärts !) gewandert. Zwischen den Gemischen wurden reine Aminosäuren, hier abwechselnd Lysin und Arginin, als Testpunkte aufgetragen. Sie sind gleich weit wie die identischen Aminosäuren der Gemische gewandert. Als Lösungs- bzw. Transportmittel diente hier Lutidin.

Die unterschiedliche Intensität der einzelnen Flecken ist durch Unzulänglichkeiten bei der photographischen Wiedergabe bedingt.

In den folgenden Tabellen werden die Vergleichsquotienten für die einzelnen Aminosäuren und Entnahmen wiedergegeben, erhalten durch Division der Extinktionswerte des Erwachsenenfibrins durch die entsprechenden Werte des Fibrins der erkrankten Kinder.

Da sich die Aminosäure Alanin bei der Chromatographie zweimal darstellte, wurde hierbei die doppelte Anzahl von Messwerten erhalten die in einer gesonderten Tabelle angeführt sind.

Da sich die Aminosäure Alanin bei der Chromatographie zweimal darstellte, wurde hierbei die doppelte Anzahl von Messwerten erhalten die in einer gesonderten Tabelle angeführt sind.

Nr.	Valin	Methionin	Phenyl- alanin	Lysin	Arginin	Leucin	Isoleucin	Histi- din	Trypto- phan
Nr.	Valin	Methionin	Phenyl- alanin	Lysin	Arginin	Leucin	Isoleucin	Histi- din	Trypto- phan
1	1,19	0,84	0,91	1,20	0,90	1,58	1,43	0,44	0,83
2	1,23	0,94	1,43	1,13	0,88	1,50	0,71	0,61	0,90
3	1,07	1,12	1,20	1,34	1,04	1,54	0,74	0,40	0,99
4	0,97	1,01	1,55	1,18	0,95	1,34	0,66	0,81	1,05
5	1,13	1,07	1,32	0,96	0,71	1,63	0,79	0,73	1,05
6	1,05	1,14	0,87	1,02	0,83	1,36	0,73	0,79	0,90
7	1,28	1,10	0,98	1,05	0,77	1,33	0,84	0,87	1,01
8	1,35	1,09	1,12	1,10	0,88	1,41	0,86	0,83	1,14
9	1,29	1,16	0,83	1,18	1,10	1,61	0,86	1,02	1,13
10	0,93	1,00	1,29	0,91	1,06	1,00	1,12	0,98	1,17
11	0,92	1,05	1,19	1,03	1,02	0,96	1,05	0,95	0,95
12	0,75	1,19	1,00	1,13	2,06	1,14	0,96	1,03	1,04
13	1,16	1,15	1,10	0,57	1,03	1,04	0,98	1,08	1,02
14	0,95	1,04	1,14	1,10	1,22	1,07	1,25	0,96	1,04
15	0,90	1,01	0,94	0,80	1,05	1,09	0,62	0,94	1,01
16	0,99	1,07	1,22	0,83	1,03	0,95	1,06	0,93	1,11
17	0,71	1,09	1,16	0,89	1,39	0,99	0,90	1,07	1,02
18	1,11	1,03	1,14	1,08	0,86	1,02	0,85	0,90	0,96
19	0,95	1,15	1,00	0,77	0,98	1,18	0,98	0,76	1,03
20	1,02	0,93	0,65	0,91	1,03	1,02	1,04	1,24	1,12
21	1,03	1,03	1,07	0,76	1,00	1,06	0,43	1,03	1,14
22	1,01	1,04	0,86	0,91	1,19	1,25	1,41	0,96	1,16
23	1,59	1,04	1,22	0,92	1,00	1,31	1,42	1,10	1,06
24	1,23	1,33	1,14	1,12	1,38	1,12	1,28	0,87	1,22
25	1,24	1,00	1,27	1,09	0,99	1,14	1,44	1,15	1,20
26	1,53	1,28	0,75	0,95	0,93	0,98	1,11	0,82	1,24
27	1,00	0,64	1,32	1,57	1,03	1,43	1,07	1,20	1,03
28	1,92	0,02	0,69	0,84	1,08	1,15	1,50	1,35	1,04
29	1,19	1,10	-	1,11	0,75	1,15	1,46	0,97	1,03
30	0,78	0,48	-	1,00	1,16	1,41	1,40	1,17	1,13
31	1,86	1,00	-	0,99	1,08	0,89	1,48	1,55	1,02
32	0,65	0,75	-	1,51	1,28	0,92	1,17	0,95	0,91
33	1,51	0,76	-	1,10	0,98	0,94	1,29	0,83	0,95
34	1,00	0,90	-	1,05	1,17	0,91	0,91	1,15	0,95
35	0,73	0,90	-	1,01	1,12	0,99	1,05	0,77	0,87
36	1,25	1,00	-	1,18	1,48	1,20	1,10	0,95	0,73
37	1,02	1,10	-	1,06	1,07	1,00	1,01	1,06	0,95
38	0,90	0,94	-	1,13	1,11	0,82	1,12	0,87	-
39	1,08	1,34	-	0,98	1,55	0,89	0,94	1,00	-
40	0,87	1,20	-	0,99	1,03	0,88	0,83	1,01	-
41	1,00	1,03	-	1,11	0,95	0,97	1,01	1,00	-
42	1,72	0,77	-	1,26	0,79	1,16	1,09	0,88	-
43	0,82	1,32	-	0,81	0,97	1,07	0,96	0,92	-
44	1,00	0,89	-	0,88	0,94	-	1,20	1,07	-
45	0,96	0,89	-	1,14	0,76	-	0,70	-	-
46	0,79	1,18	-	1,02	0,85	-	-	-	-
47	1,21	1,02	-	1,09	0,91	-	-	-	-
48	1,09	1,04	-	1,47	1,01	-	-	-	-
49	0,92	0,98	-	-	0,86	-	-	-	-
50	1,12	0,79	-	-	0,84	-	-	-	-
51	0,98	0,89	-	-	1,45	-	-	-	-
52	0,92	1,18	-	-	-	-	-	-	-
53	1,06	0,97	-	-	-	-	-	-	-
54	1,16	1,05	-	-	-	-	-	-	-
55	0,95	1,14	-	-	-	-	-	-	-
56	1,62	0,91	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Rheumatismus 2. Entnahme
(erfolgt am 14. Tage nach Klinikaufnahme)

- 10 -

Nr.	Asparaginsäure	Glutaminsäure	Serin	Glykokoll	Threonin	Alanin	Tyrosin	Cystin	Nr.	Asparaginsäure	Glutaminsäure	Serin	Glykokoll	Threonin	Alanin	Tyrosin	Cystin
1	1,20	0,89	0,62	0,76	0,88	1,05	1,05	1,27	31	0,95	0,94	1,08	1,07	1,00	0,95	0,94	1,09
2	1,31	1,07	0,86	1,14	0,89	0,84	1,27	0,94	32	0,94	0,90	1,37	0,90	1,18	0,79	0,86	1,23
3	1,40	1,02	1,18	1,14	0,78	0,86	0,87	1,20	33	0,84	0,83	1,11	0,84	1,31	0,77	1,01	0,86
4	0,82	1,08	1,05	1,15	0,73	1,45	1,04	1,08	34	0,74	1,10	1,16	1,07	1,28	0,96	0,81	1,00
5	1,17	1,11	1,11	1,34	1,03	1,01	0,95	0,90	35	0,85	0,89	1,28	1,04	1,03	0,90	1,01	1,12
6	1,00	1,01	0,98	1,22	0,86	0,89	1,01	0,96	36	1,00	0,95	1,15	1,07	1,08	0,69	0,88	1,03
7	1,10	1,23	0,96	1,18	1,03	0,94	1,09	0,74	37	1,01	0,85	0,97	1,02	0,85	1,02	1,34	1,13
8	1,23	1,07	1,29	1,22	1,02	0,89	1,03	0,96	38	1,07	0,96	1,07	1,02	0,83	0,98	0,88	1,13
9	0,88	1,19	1,17	0,93	1,07	1,09	1,03	0,90	39	1,18	0,99	0,83	0,94	0,96	0,86	1,69	0,90
10	0,85	0,94	0,87	1,10	0,98	0,90	1,11	0,95	40	0,98	0,97	0,79	0,70	0,96	0,98	1,02	0,86
11	1,01	1,10	1,27	1,73	1,47	0,96	1,12	1,18	41	1,06	1,05	1,07	0,76	0,88	1,07	1,01	1,29
12	0,85	0,94	0,88	1,67	1,03	0,80	1,08	1,12	42	1,08	1,05	0,93	1,24	1,27	0,90	0,85	1,29
13	1,19	0,92	1,05	0,83	1,24	0,89	1,19	1,18	43	0,95	1,09	1,20	1,12	0,94	1,06	0,77	1,00
14	0,78	0,93	0,75	1,11	1,31	1,09	1,06	0,78	44	0,88	1,02	1,05	0,95	0,76	0,97	0,94	0,98
15	1,02	0,95	0,95	1,13	0,98	1,01	1,16	0,95	45	1,12	1,03	1,08	1,15	1,05	0,90	-	1,06
16	1,38	0,87	0,88	1,06	0,90	1,22	1,14	1,06	46	0,96	1,00	0,98	0,70	0,95	1,03	-	1,00
17	0,92	0,84	0,99	1,03	0,78	0,81	1,19	1,23	47	0,99	1,02	1,12	1,08	0,96	0,93	-	1,10
18	0,89	0,84	1,05	0,99	1,05	0,90	0,97	0,91	48	1,10	1,18	0,90	1,56	1,35	0,93	-	0,94
19	1,19	0,94	0,88	1,16	0,93	1,01	1,14	0,98	49	1,17	0,91	1,11	0,89	1,59	1,35	-	0,80
20	0,71	0,94	0,76	1,30	1,35	1,00	1,05	0,93	50	1,24	1,03	0,65	1,36	0,97	1,17	-	1,07
21	1,04	1,17	1,04	1,13	1,03	1,02	1,08	1,04	51	0,96	0,91	0,98	1,03	0,85	1,16	-	0,87
22	1,15	0,92	0,91	1,06	1,05	0,93	1,02	1,05	52	0,86	0,88	0,87	0,89	1,59	0,97	-	0,93
23	0,89	0,92	0,91	1,08	0,86	0,97	1,02	1,26	53	1,00	0,90	0,97	1,20	0,85	0,92	-	-
24	0,89	0,84	1,14	0,96	1,13	0,92	1,12	1,07	54	0,98	0,91	0,85	0,73	0,69	1,07	-	-
25	0,81	0,92	1,25	1,03	1,13	0,87	0,96	0,93	55	1,11	0,85	0,97	-	-	1,52	-	-
26	0,98	0,88	1,43	1,28	1,09	0,86	1,01	1,13	56	0,99	1,18	0,83	-	-	1,04	-	-
27	0,76	0,89	1,09	0,95	1,28	0,90	1,03	1,09	57	1,19	0,91	1,11	-	-	0,90	-	-
28	0,77	0,91	1,14	0,86	1,12	0,78	0,95	1,06	58	1,02	0,86	0,79	-	-	1,01	-	-
29	0,94	0,92	1,23	0,92	1,14	0,69	0,74	1,09	59	0,94	1,00	0,76	-	-	0,89	-	-
30	0,75	0,80	1,02	1,01	1,25	0,82	1,01	1,02	60	1,25	0,89	0,85	-	-	1,08	-	-

x) Da sich die Aminosäure Alanin bei der Chromatographie zweimal darstellte, wurde hierbei die doppelte Anzahl von Meßwerten erhalten, die in einer gesonderten Tabelle angefügt werden.

Nr.	Valin	Methionin	Phenylalanin	Lysin	Arginin	Leucin	Isoleucin	Histi-din	Tryptophan
1	1,24	1,35	1,10	0,93	1,10	1,26	0,88	1,21	1,07
2	0,92	1,08	1,22	1,11	1,03	0,80	0,80	0,83	1,34
3	1,05	0,63	0,99	0,87	1,15	0,90	0,77	1,04	0,89
4	0,98	1,01	1,16	1,20	2,02	0,90	1,02	0,96	1,07
5	0,94	0,98	1,03	0,97	1,05	0,90	0,90	1,05	1,08
6	0,86	1,02	1,27	1,06	1,03	0,59	0,80	0,98	1,03
7	0,72	0,82	1,00	1,50	1,14	1,15	1,44	1,13	1,09
8	0,94	1,14	1,05	1,08	1,02	1,00	1,04	1,09	1,04
9	0,86	1,15	0,67	1,10	1,22	0,96	0,92	0,96	1,05
10	1,13	0,96	0,74	1,41	1,26	1,08	2,04	0,76	1,15
11	0,92	0,84	1,04	1,44	1,17	0,85	1,11	1,02	1,16
12	0,90	1,00	1,00	0,96	0,90	1,15	1,00	1,09	1,10
13	1,13	0,94	0,85	0,80	0,86	1,27	1,18	0,99	1,21
14	0,51	0,63	0,84	1,00	0,77	0,82	1,05	1,02	1,09
15	0,90	1,00	0,78	1,15	0,88	0,89	1,08	0,78	1,19
16	1,05	1,04	0,96	0,75	1,01	0,87	1,14	0,80	1,07
17	0,84	0,82	0,97	0,80	1,04	0,92	0,95	0,81	1,20
18	1,29	1,02	0,94	0,82	1,09	1,20	0,99	2,00	0,94
19	0,63	0,61	0,81	0,95	0,81	0,97	1,19	1,04	1,10
20	0,67	1,10	0,86	0,86	0,91	0,92	1,21	1,08	1,01
21	1,15	1,28	0,72	0,71	1,22	0,82	1,08	0,90	1,06
22	1,12	0,73	0,91	0,53	0,59	0,83	0,88	1,83	1,05
23	0,76	0,97	0,84	0,68	0,51	0,88	1,10	1,13	0,98
24	0,80	0,90	1,73	0,54	0,65	0,61	0,79	1,09	1,10
25	0,95	0,72	0,90	0,49	0,57	0,80	0,69	1,16	0,94
26	0,92	0,96	0,95	0,65	0,61	0,86	0,72	1,06	1,06
27	0,77	0,79	1,17	0,42	0,56	0,85	0,64	0,81	1,07
28	0,68	0,90	1,15	0,89	0,92	0,66	0,68	1,08	0,89
29	0,98	0,89	1,40	1,02	1,50	0,88	0,74	1,01	0,76
30	0,81	0,93	1,44	1,00	0,95	0,61	0,74	1,02	1,02
31	0,86	0,97	1,19	0,94	0,88	0,86	0,82	0,93	0,91
32	0,88	0,72	0,95	0,69	1,07	0,86	0,65	1,06	0,86
33	0,76	0,82	1,20	0,85	1,16	0,78	0,66	1,06	0,95
34	0,55	0,77	0,92	0,32	0,84	0,72	1,04	1,13	0,84
35	0,93	1,00	0,83	0,92	1,21	1,33	1,09	1,00	1,04
36	1,01	1,01	1,38	0,96	0,85	0,97	1,35	0,97	0,86
37	0,87	0,92	1,43	0,81	0,93	0,98	1,37	1,10	1,33
38	0,81	0,92	1,51	0,76	1,02	0,98	0,95	1,39	0,83
39	0,86	0,98	1,67	0,79	1,16	1,04	0,96	0,96	0,66
40	0,87	1,00	1,37	0,99	1,06	0,97	1,00	1,00	1,07
41	0,98	0,95	1,33	0,96	1,06	1,42	1,00	-	0,99
42	1,03	1,03	1,38	1,10	0,88	1,00	1,35	-	0,80
43	0,82	0,94	1,43	1,08	1,00	1,15	1,34	-	0,72
44	0,76	0,91	1,34	1,03	0,95	0,96	0,95	-	0,99
45	0,84	0,94	1,67	0,97	1,20	1,01	0,96	-	-
46	0,83	0,96	1,32	1,00	1,02	0,83	1,04	-	-
47	0,93	1,07	1,07	1,04	0,94	0,93	0,95	-	-
48	0,91	1,01	-	0,91	1,06	0,93	1,01	-	-
49	0,99	1,13	-	1,04	1,06	0,99	1,01	-	-
50	0,93	0,91	-	1,22	1,19	0,99	1,01	-	-
51	1,00	1,04	-	0,94	1,03	0,90	0,95	-	-
52	0,97	1,07	-	-	-	-	1,10	-	-
53	1,02	1,07	-	-	-	-	1,01	-	-
54	0,88	0,94	-	-	-	0,93	0,95	-	-
55	0,99	1,10	-	-	-	0,88	0,98	-	-
56	0,90	1,17	-	-	-	1,20	0,88	-	-
57	0,97	1,01	-	-	-	1,01	1,14	-	-
58	1,07	1,07	-	-	-	1,01	-	-	-
59	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Rheumatismus 3. Entnahme
(erfolgt am 28. Tage nach Klinikaufnahme)

- 12 -

Nr.	Aspara- ginsäure	Glutamin- säure	Serin	Glykokoll	Threonin	Alanin	Tyrosin	Cystin	Nr.	Aspara- ginsäure	Glutamin- säure	Serin	Glykokoll	Threonin	Alanin	Tyrosin	Cystin
1	1,00	0,94	0,70	0,80	0,85	1,02	1,04	0,86	31	1,23	0,97	1,09	1,00	1,07	1,05	0,96	1,02
2	0,81	0,93	0,81	1,07	0,48	0,89	1,09	0,73	32	0,94	0,97	0,98	0,51	1,01	1,04	0,98	0,94
3	0,85	0,91	1,00	0,95	0,68	1,02	1,03	0,87	33	1,09	0,97	1,16	1,10	0,87	1,09	0,95	0,99
4	1,23	0,93	1,11	1,02	1,04	1,00	1,03	1,01	34	0,90	0,87	0,72	0,88	1,03	0,98	0,93	0,90
5	0,86	0,90	0,83	1,02	0,90	0,72	1,04	0,82	35	1,09	1,09	0,96	0,78	0,74	1,03	1,15	1,11
6	0,88	0,88	1,06	0,95	1,08	1,11	1,02	0,95	36	1,02	1,05	0,86	0,82	0,90	1,01	0,91	1,06
7	1,07	0,98	0,97	0,93	1,66	0,93	1,03	1,02	37	1,23	0,92	1,13	0,62	1,01	1,01	0,92	1,05
8	1,09	1,02	0,95	1,00	0,77	1,11	1,05	1,19	38	1,09	1,05	0,90	1,00	0,79	1,21	0,93	0,99
9	0,86	0,99	1,24	1,00	0,80	0,78	0,98	1,03	39	1,06	1,01	1,08	0,96	0,79	1,06	0,97	0,97
10	1,13	1,04	1,04	1,02	0,99	0,88	1,04	0,86	40	0,92	1,04	0,94	1,19	1,06	1,22	0,89	0,93
11	1,01	0,96	0,93	0,87	0,97	1,07	1,00	0,74	41	1,06	1,10	0,86	0,87	0,82	1,21	1,02	1,23
12	0,84	1,10	0,70	0,82	1,20	0,88	1,06	0,80	42	1,06	1,42	1,15	0,82	1,06	1,01	0,95	1,14
13	1,04	0,94	0,92	0,74	1,42	0,83	1,04	1,13	43	1,08	0,98	0,79	0,87	1,12	1,02	0,98	0,91
14	1,15	0,99	0,96	1,04	0,83	1,05	1,06	1,00	44	1,12	1,12	1,18	1,00	0,88	1,28	-	1,27
15	0,72	1,09	1,16	1,04	0,81	0,83	1,10	1,01	45	1,06	0,87	0,98	0,87	0,71	0,93	-	0,90
16	1,01	1,12	0,89	1,02	1,17	0,97	1,02	0,99	46	1,06	1,00	1,23	1,19	1,12	1,02	-	0,93
17	1,03	0,95	0,85	0,92	0,98	0,91	0,99	1,12	47	0,99	1,00	0,96	-	0,90	1,18	-	1,10
18	1,10	1,00	1,09	1,08	0,79	0,76	1,06	0,88	48	0,99	1,08	0,90	-	1,32	1,06	-	0,91
19	1,00	1,00	0,88	0,81	0,94	0,93	1,05	0,94	49	1,12	0,94	0,90	-	1,00	1,05	-	0,91
20	0,97	0,97	0,86	0,80	0,85	1,01	0,88	0,93	50	1,20	1,07	1,28	-	0,93	1,27	-	1,27
21	0,92	1,03	1,03	1,07	1,10	1,15	0,99	0,91	51	0,99	0,98	0,69	-	1,12	1,17	-	1,05
22	0,99	1,04	0,98	1,13	1,00	1,15	0,99	0,79	52	0,91	1,17	1,04	-	-	0,96	-	0,87
23	0,97	1,06	0,85	0,90	1,04	1,10	1,05	0,74	53	1,05	1,02	0,64	-	-	1,18	-	0,90
24	0,97	1,00	1,14	1,06	0,96	1,03	1,11	0,92	54	0,92	1,15	-	-	-	0,99	-	1,06
25	0,89	1,00	0,87	1,19	0,86	0,90	1,12	0,94	55	-	-	-	-	-	0,88	-	-
26	1,00	0,97	0,86	0,86	0,88	1,01	0,92	0,85	56	-	-	-	-	-	0,96	-	-
27	1,00	0,99	1,08	1,15	1,17	0,98	1,00	0,87	57	-	-	-	-	-	0,74	-	-
28	0,97	0,89	0,95	0,76	1,21	1,03	1,04	0,89	58	-	-	-	-	-	1,08	-	-
29	1,02	1,01	1,16	1,00	0,77	1,05	1,07	1,00	59	-	-	-	-	-	0,80	-	-
30	0,96	0,97	1,20	1,22	1,13	1,04	1,01	1,01	60	-	-	-	-	-	0,89 ^{*)}	-	-

^{*)} Da sich die Aminosäure Alanin bei der Chromatographie zweimal darstellte, wurde hierbei die doppelte Anzahl von Meßwerten erhalten, die in einer gesonderten Tabelle angefügt werden.

Nr.	Valin	Methionin	Phenyl- alanin	Lysin	Arginin	Leucin	Isoleucin	Histi- din	Tryptophan
Nr.	Valin	Methionin	Phenyl- alanin	Lysin	Arginin	Leucin	Isoleucin	Histi- din	Tryptophan
1	0,99	0,76	0,96	0,94	0,82	1,11	0,88	1,18	1,00
2	0,88	0,69	0,99	0,93	0,85	1,09	0,93	1,10	1,03
3	1,05	0,89	0,92	0,91	0,71	1,12	0,88	1,12	0,97
4	1,04	0,96	0,87	1,32	1,22	0,74	1,10	1,86	1,00
5	0,96	1,07	1,16	1,20	1,27	1,04	1,08	0,67	0,98
6	1,11	0,98	0,83	1,44	1,49	1,00	0,97	1,16	0,97
7	1,05	0,90	0,93	1,10	1,41	1,43	0,74	1,30	1,00
8	1,13	0,90	0,52	1,03	0,85	1,90	0,83	1,09	1,02
9	1,08	0,90	0,81	1,30	1,13	1,10	0,97	0,82	0,92
10	1,04	0,87	0,95	1,19	1,04	0,63	0,91	1,01	1,00
11	0,89	1,21	1,21	1,00	1,05	1,01	0,88	1,20	0,96
12	0,81	0,96	0,73	1,15	0,97	1,09	0,79	0,36	1,01
13	1,04	0,82	0,96	1,22	1,14	1,31	0,82	1,15	1,05
14	1,14	0,88	0,61	1,41	1,15	0,92	0,86	1,00	1,07
15	1,10	0,95	1,00	1,13	0,93	1,22	1,02	1,02	1,12
16	1,10	1,19	1,28	0,95	1,05	1,09	1,11	0,99	1,02
17	0,84	1,03	1,36	1,05	0,88	1,10	0,94	1,43	1,05
18	1,06	0,99	0,83	1,12	1,21	1,18	1,05	1,02	1,08
19	1,07	0,94	0,92	1,23	1,20	1,06	0,89	0,94	1,07
20	1,04	1,15	0,86	0,97	1,20	1,11	0,93	0,97	0,99
21	0,80	1,06	0,79	1,02	1,33	1,14	0,97	1,07	1,00
22	0,97	0,97	1,45	1,18	1,29	1,15	1,06	1,38	0,99
23	1,07	1,03	1,17	1,12	1,29	1,03	1,09	1,16	1,07
24	0,88	0,88	0,93	1,12	1,27	1,18	1,04	1,07	1,12
25	0,95	0,85	1,05	1,15	1,20	1,09	1,15	1,55	1,05
26	1,29	0,97	0,88	0,90	1,41	0,74	1,09	1,03	0,91
27	1,01	1,01	0,85	1,02	1,05	0,97	0,87	1,20	0,99
28	1,09	0,94	1,33	1,18	1,22	0,95	0,99	1,22	1,03
29	0,94	1,19	1,11	1,03	1,06	1,19	0,98	0,95	1,10
30	0,81	0,88	1,51	1,03	0,72	1,03	1,23	1,12	1,02

Nachtrag für die Aminosäure Alanin

Nr.	1. Entn.	2. Entn.	3. Entn.	Nr.	1. Entn.	2. Entn.	3. Entn.
61	0,81	1,51	0,75	91	1,13	0,96	0,96
62	0,84	1,25	1,07	92	0,75	0,95	1,12
63	0,77	1,01	0,81	93	0,98	1,01	0,78
64	0,91	1,12	1,24	94	1,07	1,01	1,01
65	0,94	1,15	1,02	95	1,09	0,96	1,07
66	0,81	1,13	1,03	96	1,02	0,95	1,04
67	0,89	1,16	0,97	97	1,08	1,01	0,96
68	0,93	1,50	0,88	98	1,10	1,04	1,12
69	0,88	1,23	0,83	99	0,94	0,95	1,02
70	0,99	0,93	0,93	100	1,04	0,81	0,94
71	1,09	1,04	0,98	101	1,08	0,95	0,90
72	1,00	0,99	1,04	102	1,00	0,98	1,09
73	0,98	1,08	0,82	103	1,19	1,01	1,29
74	0,99	0,95	0,92	104	0,97	0,85	1,26
75	0,96	1,09	0,79	105	0,89	1,10	0,94
76	1,03	1,02	0,80	106	1,00	0,98	0,99
77	0,86	1,08	0,98	107	1,12	0,98	0,99
78	1,00	1,21	0,93	108	1,00	-	1,03
79	0,97	1,17	0,79	109	1,08	-	-
80	1,11	0,88	1,02	110	1,07	-	-
81	1,29	0,82	0,88	111	0,89	-	-
82	1,03	1,00	0,92	112	0,99	-	-
83	0,86	1,06	0,87	113	1,21	-	-
84	1,41	1,52	0,97	114	0,92	-	-
85	1,10	1,00	0,88	115	1,00	-	-
86	1,10	1,02	1,00	116	0,89	-	-
87	0,93	1,01	0,91	117	0,95	-	-
88	1,12	1,13	0,95	118	1,27	-	-
89	1,07	0,97	0,91	119	-	-	-
90	0,73	1,01	1,33	120	-	-	-

Gehalt an Aminosäuren im Fibrin an Polyarthrits rheumatica acuta erkrankter Kinder verglichen mit dem im Fibrin gesunder Erwachsener, statistisch berechnet nach L. THER.

Aminosäuren	1. Entnahme			2. Entnahme			3. Entnahme		
	Mittelwerte	€ in %	K-Werte	Mittelwerte	€ in %	K-Werte	Mittelwerte	€ in %	K-Werte
Asparaginsäure	1,09	2,4	1,62	1,02	2,1	0,37	1,02	1,4	0,19
Glutaminsäure	1,04	1,8	0,75	0,97	1,3	0,58	1,01	1,2	0,19
Serin	0,94	2,2	1,10	1,01	2,2	0,18	0,97	2,1	0,55
Glykokoll	0,94	3,3	1,00	1,07	2,9	1,21	0,95	2,2	0,92
Threonin	0,98	3,4	0,33	1,07	2,8	1,22	0,97	2,7	0,53
Alanin	1,07	1,7	1,33	1,06	1,6	1,14	0,99	1,3	0,19
Tyrosin	1,01	2,0	0,19	1,01	2,0	0,19	1,01	0,9	0,20
Cystin	0,98	2,5	0,36	1,04	1,8	0,75	0,97	1,7	0,57
Valin	1,10	3,7	1,61	0,89	1,9	2,05	1,01	1,6	1,19
Methionin	1,02	2,2	0,37	0,96	1,9	0,75	0,97	1,7	0,57
Phenylalanin	1,08	4,2	1,23	1,12	1,1	1,19	1,03	4,0	0,47
Lysin	1,05	2,7	0,88	0,93	3,1	1,19	1,08	2,8	1,40
Arginin	1,05	3,3	0,99	1,00	3,5	0,00	1,11	3,0	1,89
Leucin	1,13	3,4	2,15	0,94	2,2	1,10	1,07	3,1	1,19
Isoleucin	1,04	3,8	0,64	1,00	3,1	0,00	0,97	1,8	0,57
Histidin	0,95	3,1	1,36	1,06	3,7	1,43	1,12	3,6	2,91
Tryptophan	1,03	1,9	0,55	1,01	2,2	0,18	1,00	0,9	0,00

ERGEBNIS UND DISKUSSION

Von den Bluteiweißveränderungen bei Polyarthrit^{is} rheumatica acuta scheint das Fibrin nur in seiner Bildungsrate, nicht aber in seinem Gehalt an Aminosäuren betroffen zu sein.

Untersucht wurde das Blut von fünf an akutem rheumatischem Fieber erkrankten Kindern im Alter von fünf bis elf Jahren. Das Blut wurde am ersten, 14. und 28. Tag nach Aufnahme der Kinder in die Klinik entnommen.

Es fanden sich geringe Abweichungen des Gehaltes an Aminosäuren pro Gewichtseinheit Fibrin nur bei folgenden drei Aminosäuren:

Leucin	bei der Erstentnahme am 1. Tag	(K = 2, 15)
Valin	bei der 2. Entnahme " 14. Tag	(K = 2, 05)
Histidin	bei der 3. Entnahme " 28. Tag	(K = 2, 91)

Bei den nur sehr wenig erhöhten K-Werten läßt sich nicht ausschließen, daß sich diese geringen Veränderungen zufällig ergeben haben. Dennoch kann diesem Ergebnis die Anregung zur Untersuchung eines größeren Krankengutes entnommen werden. Dabei ist die Beschränkung auf nur eine Blutentnahme in der akuten Krankheitsphase zu empfehlen.

Ein abnormer Einfluß des Fibrinogens auf die Blutgerinnung bei Polyarthrit^{is} rheumatica acuta ist nicht anzunehmen, da haemorrhagische Manifestationen erst bei einem unter 30 % der Norm erniedrigten Fibrinogengehalt des Blutes auftreten (11). Ferner werden andere Gerinnungsfaktoren bei Leberschädigung eher für eine erhöhte Blutungsneigung entscheidend sein. Eine solche haemorrhagische Diathese ist für die Polyarthrit^{is} rheumatica acuta als Peliosis rheumatica bekannt.

Ohne Abweichungen im Aminosäuregehalt könnten dennoch räumliche Strukturveränderungen bei dem grobdispersen Plasmaglobulin Fibrinogen mit seinem hohen Molekulargewicht von 500.000 stattfinden. Auf diese Möglichkeit verweist die erhöhte Bildungsrate und die pathologisch-anatomisch und funktionell erwiesene Schädigung der Leber als hauptsächliches Bildungsorgan des Blutfaserstoffes.

Das Fibrinogen, das als erster für die Blutgerinnung unentbehrlicher Faktor bereits 1832 nachgewiesen wurde, scheint jedenfalls ebenso wie das Fibrin bei der Erkrankung an Polyarthrit^{is} rheumatica acuta keinen schwerwiegenden qualitativen

Veränderungen zu unterliegen, da sich alle siebzehn untersuchten Aminosäuren bis auf Leucin, Valin und Histidin im gleichen Mengenverhältnis wie im Fibrin gesunder Erwachsener wiederfinden.

Es scheint sich bei der Erhöhung des Plasmafibrinogenspiegels bei Polyarthritiden um eine qualitativ annähernd ungestörte synthetische Funktion des fibrinogenbildenden Organes, nämlich der Leber, zu handeln. Das ist bemerkenswert, weil auch die Leber bei dieser Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei fünf an Polyarthritiden rheumatica acuta erkrankten Kindern wurde der Gehalt an Aminosäuren im Fibrin des Blutplasmas mit demjenigen gesunder Erwachsener verglichen. Die Blutentnahmen erfolgten am 1., 14. und 28. Tage nach der Aufnahme der Kinder in die Klinik und wurden bei der Auswertung gesondert betrachtet.

Es fanden sich bei jeder der drei Entnahmen die gleichen 17 untersuchten Aminosäuren wie im Fibrin gesunder Erwachsener und nur bei jeweils einer der untersuchten 17 Aminosäuren ein mengenmäßiger Unterschied zum Gehalt an Aminosäuren im Fibrin gesunder Erwachsener. Bei der 1. Entnahme war der Gehalt an Leucin, bei der 2. Entnahme an Valin, bei der 3. Entnahme an Histidin geringgradig verändert.

Aufrichtigen Dank sage ich dem Direktor der Klinik, Herrn Professor Dr. med. Josef Ströder für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Ausgestaltung der Arbeit.

LITERATUR

- 1 FISCHER, G., H. DÖRFEL: Biochem. Z. 324, 544 (1953)
- 2 GOODWIN, T., J. MORTON: Biochem. J. 40, 628 (1946)
- 3 HEIM, L., V. KAFFANKE: Ann. paediat. 185, 384 (1955)
- 4 HIRSCH, A., C. CATTANEO: Hoppe-Seyler 304, 53 (1946)
- 5 JACKSON, R. L., H. G. KELLY,
E. K. SMITH, P. WANG, J. I. ROUTH: Amer. J. Dis. Childr. 86, 403 (1953)
- 6 LAKI, MIHALY: Nature 163, 66 (1949) zit. n. F. H. SCHULZ:
Das Fibrinogen; Verlag G. Thieme, Leipzig
1953
- 7 MAC-PHERSON, H.: Biochem. J. 36, 59 (1942)
- 8 MILLER, L. L., W. F. BALE: J. Exper. Med. 99, 125 (1954)
- 9 MÜTING, D., V. WORTMANN: Dtsch. med. Wschr. 81, 1853 (1956)
- 10 DE NICOLA, P.: Klin. Wschr. 29, 278 (1951)
- 11 POPPER, H., F. SCHAFFNER: Liver: Structure and Function,
McGraw-Hill Book Company, New York 1957
- 12 J. REID, D. H. SPROULL: Brit. Med. J. 1957, 1089
- 13 SCHMENGLER, F. E.: Medizinische 1952, 1553
- 14 SCHMENGLER, F. E.: Medizinische 1956, 818
- 15 SCHULZ, F. H.: Das Fibrinogen, Verlag G. Thieme,
Leipzig 1953
- 16 SCHULZ, F. H.: in Proceeding of the Sixth Congress of the
European Society of Haematology,
Copenhagen 1051 (1957)
- 17 STRÖDER, J., W. KÜNZER: Ann. paediat. Fenn. 3, 3 (1957)
- 18 STRÖDER, J., W. KÜNZER: Ann. paediat. 188, 207 (1957)
- 19 THER, L.: Pharmakologische Methoden, Wissenschaft-
liche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1949
- 20 TREVORROW, V. E.: Human. Biol. 29, 354 (1957)
- 21 TRISTRAM, G.: Advances in Protein Chemistry 5, 142 (1942)
Verlag Academic Press Inc., Publishers
New York, N. Y.

LEBENS LAUF

Am 15. März 1932 wurde ich als ältestes der sechs noch lebenden Kinder des Arztes Dr. Wilhelm Beisken und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Hesper, zu Bislich im Kreise Rees geboren.

Von 1938 bis 1942 besuchte ich die Volksschule in Bislich. Von 1942 bis 1944 war ich Schüler des Staatlichen Gymnasiums in Wesel. Nach der Zerstörung Wesels war ich gezwungen, meine Ausbildung von Herbst 1945 bis 1947 am Gymnasium in Xanten fortzusetzen. 1947 kehrte ich zum Weseler Gymnasium zurück und bestand dort Ostern 1953 die Reifeprüfung.

Anschließend begann ich das Studium der Medizin mit dem ersten Fachsemester an der Universität Graz. Dann setzte ich mein Studium an den Universitäten Freiburg i. Brsg. und Bonn fort. Im August 1955 bestand ich die medizinische Vorprüfung an der Universität zu Bonn.

Die klinischen Vorlesungen hörte ich an den Universitäten Innsbruck, Freiburg i. Brsg. und Würzburg. Im Februar 1959 legte ich an der Universität Würzburg das medizinische Staatsexamen ab. Danach brachte ich meine medizinische Doktorarbeit zum Abschluß und begann im Juni 1959 die Medizinalassistentenzeit an der Universitäts-Nervenklinik in Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Wilhelm Beisken

IBM-Schreibsatz
Schreibbüro GUGEL Würzburg
BÖHLER-Druck Würzburg